



Revista de la AAFH

Editorial

Medicamentos de plantas, el cascabel y el gato.

Paulo Cáceres

Guido.....2

Artículos

- Implementación de una codificación única e inequívoca para la identificación de medicamentos y productos médicos en la provincia de Salta.

Marcela M. Mandrile, Myriam Arias, Berta Condori, Adriana Fernández Cardozo, Jesica Barrionuevo,

Romina V. Ramos.

..... 6

- Alternativas vía oral a la zidovudina endovenosa durante el trabajo de parto para la prevención de la transmisión vertical del VIH

Matías Lucero; Carlos Lema; GIUNTA, Leonardo Giunta ; Jorge

Pisapia.....13





Revista de la AAFH

Editorial Revista de la AAFH Junio 2022

Medicamentos de plantas, el cascabel y el gato

Medicines from plants, the bell and the cat

Paulo Cáceres Guido 1

:

1. Farm. Paulo Cáceres Guido. Hospital Prof. Dr. Juan P. Garrahan caceresguido@gmail.com

De las llamadas medicinas complementarias y tradicionales, el uso de plantas es, sin dudas, la más usada en el mundo.^{1,2} En la Argentina, casi todas las farmacias las comercializan, aunque también herboristerías y tiendas de productos naturales.

Según normativas de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la Argentina (ANMAT) las plantas (“hierbas”) no son consideradas un medicamento sino un Suplemento Dietario. Sin embargo, otras normativas de este mismo organismo las reconocen como “medicamentos herbarios”, “drogas vegetales” y “medicamentos fitoterápicos”.³

Por tanto, las plantas usadas con fines medicinales, aunque con particularidades, son consideradas como medicamentos. Por ello deben cumplir los requisitos que permitan optimizar su balance entre seguridad y eficacia.

Extrañamente, en la práctica clínica de rutina en centros de salud, privados y públicos, la anamnesis rara vez indaga sobre el uso de plantas, por lo que estas ya no solo están ausentes de las estanterías de las farmacias hospitalarias sino de la consideración profesional.

Quizás esto no sorprenda si se observa que las carreras de Medicina y Enfermería, en la Argentina, apenas si dictan materias como antropología e interculturalidad, y casi ninguna incluye fitomedicina/fitoterapia en su



Revista de la AAFH

formación de grado. Las plantas suelen ser abordadas sólo desde el punto de vista de su toxicidad.² Por otro lado, la carrera de Farmacia sí suele incluir algunas como farmacobotánica y farmacognosia.

Vale aclarar que estudiarlas no necesariamente querría decir que los fitoterápicos deban indicarse, aunque sí significaría que se conozcan sus características botánicas, sus fundamentos fitoquímicos, algunos aspectos farmacocinéticos/farmacodinámicos, además de sus raíces socio-culturales, y también como todo esto impacta sobre la salud.

Dentro de un hospital las plantas casi no son reconocidas como medicamentos, empezando por el mismo paciente y terminando por el profesional. Es un dato que se oculta adrede o inadvertidamente. Casi vergonzante para el paciente, puede hasta generar la burla del profesional.

Así las plantas, en esta enorme escisión entre lo que son y cómo son consideradas según el ámbito, aunque casi omnipresentes, terminan siendo sistemáticamente ignoradas e invisibilizadas por el equipo tratante en un hospital. Esto incluso cuando ejercen claros efectos farmacológicos, interactúan con otros medicamentos, enmascaran síntomas y producen toxicidad.¹

Más allá de algunas normativas legales, el Estado se muestra inactivo en este campo de tan alto impacto sanitario. Además, debido a la falta de formación en muchas carreras de grado, la mayoría de las sociedades científicas del campo clínico apenas si brindan unos pocos espacios a divulgar aspectos relacionados a las plantas, los que a menudo conviven con numerosos prejuicios.

Así es como en la realidad cotidiana se suele dejar esta área en manos de “practicantes” que en muchísimos casos no tienen formación profesional en fitomedicina, fitoquímica, ni farmacología de productos naturales.

El campo del descubrimiento de fármacos transita una nueva época producto de hitos científicos como el del argentino Cesar Milstein y los anticuerpos monoclonales (quien junto a Jerne y Köhler ganara el Premio Nobel de Fisiología o Medicina en 1984), y de la aplicación de tecnologías tales como el diseño computacional, la inteligencia artificial y el ARNm, entre muchas otras.^{4,5} Todas estas, aunque con éxitos notables, no están exentas de problemas, por lo que requerirán de mucho tiempo y trabajo hasta que logren consolidarse, ser asequibles y accesibles. Así, no parece muy probable que las plantas abandonen su importante lugar en el arsenal terapéutico durante las próximas décadas, por lo que continuarán siendo protagonistas cuando de investigación y salud se trate.



Revista de la AAFH

Entonces, ¿quién asume la responsabilidad de poner en real valor el tema del uso de las plantas con fines medicinales, algo tan importante como habitual, con las consecuencias que ello produce en la rutina clínica diaria de un paciente y de la población en general? ¿Quién le pone el cascabel al gato?

Para hacerse cargo no basta con una simple y fugaz pregunta. Para lograr empatía y confianza por parte del paciente y para que este se exprese libremente, detrás de las consultas debe haber una conciencia sólida que genere una intervención experta y provechosa sobre el tema.

Así, cada vez que nos toque debemos considerarlas en cada evaluación clínica, asumiendo la responsabilidad profesional de estudiar estos temas con profundidad, hablándolos con apertura y claridad, para abordarlos seria y científicamente.

Palabras claves: medicina tradicional, terapias complementarias, plantas medicinales, farmacología, fitoterapia

Key words: traditional medicine, complementary therapies, plants, medicinal, pharmacology, phytotherapy

Bibliografía

1. Mao JJ, Pillai GG, Andrade CJ, Ligibel JA, Basu P, Cohen L, Khan IA, Mustian KM, Puthiyedath R, Dhiman KS, Lao L, Ghelman R, Cáceres Guido P, Lopez G, Gallego-Perez DF, Salicrup LA. Integrative oncology: Addressing the global challenges of cancer prevention and treatment. *CA Cancer J Clin.* 2022;72(2):144-164. doi: 10.3322/caac.21706. Epub 2021 Nov 9. Review.
2. Palmieri FI, Somma AI, Gil MR, Falk N. Use of traditional medicine in the population attending a children's hospital in the City of Buenos Aires. *Arch Argent Pediatr.* 2022;120(3):158-166. doi: 10.5546/aap.2022.eng.158.
3. Calidad de Plantas Medicinales. Agregado XVIII del Acta 02/06 de la Comisión de productos de Salud. Agregado XI. Declaración de Argentina. Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/webanmat/mercosur/pdf_files/01ag_coprosal/AGREGADO_VII_Mercosur_Fitoterapicos.pdf Accedido: 13/Junio/2022.
4. Köhler G, Milstein C. Continuous cultures of fused cells secreting antibody of predefined specificity. *Nature.* 1975;256(5517):495-7. doi: 10.1038/256495a0.



Revista de la AAFH

5. Gupta R, Srivastava D, Sahu M, Tiwari S, Ambasta RK, Kumar P. Artificial intelligence to deep learning: machine intelligence approach for drug discovery. *Mol Divers.* 2021;25(3):1315-1360. doi:10.1007/s11030-021-10217-3.





Revista de la AAFH

Implementación de una codificación única e inequívoca para la identificación de medicamentos y productos médicos en la provincia de Salta

Implementation of a unique and unequivocal code for the identification of medicines and medical products in the province of Salta

Marcela M. Mandrile, Myriam Arias, Berta Condori, Adriana Fernández Cardozo, Jesica Barrionuevo, Romina V. Ramos.

1 Marcela M Mandrile. Ministerio de Salud Pública de Salta. mmandrile@gmail.com

2 Farm. Myriam Arias. Universidad Nacional de Tucumán. tecnologia2.arias@gmail.com

3 Farm. Berta Condori. Ministerio de Salud Pública de Salta. bermarcon@live.com.ar

4 Farm. Adriana Fernandez Cardozo. Ministerio de Salud Pública de Salta. adriana_fernandezcardozo@hotmail.com

5 Técnica en farmacia. Jéscica Barrionuevo. Ministerio de Salud Pública de Salta. jsbcorreo123@gmail.com

6 Romina V Ramos. Ministerio de Salud Pública de Salta. rominavanessafr@gmail.com

Resumen

El rol de la Dirección de Farmacia y Esterilización (DFyE) del Ministerio de Salud Pública (MSP) de Salta es generar la selección y compra centralizada de medicamentos y productos médicos (PM) para la provisión a todos los efectores de salud de la provincia. El circuito comienza cuando ésta genera el pedido de compras mensual el que pasa por diferentes sectores: Compras, Proveedores adjudicados en la licitación pública, Empresa logística OCASA (Organización Courier Argentina S.A.), hospitales y centros de salud. La DFyE detecta que cada sector usa nomenclaturas diferentes para un mismo producto, lo que conlleva a problemas relacionados con la seguridad del paciente y con el uso racional de los recursos. Por esto se diseñó e implementó una codificación única e inequívoca de medicamentos y productos médicos para ser usada por todos los actores involucrados en la gestión del proceso desde la selección hasta su administración. A su vez, se elaboraron reportes técnicos de PM codificados para el acceso de los hospitales y centros de salud. La tarea se aprobó por Resolución Ministerial N°660 denominándose CUPS (Codificación Única Provincial de Salta). Este trabajo constituye una mejora para prevenir la ocurrencia de eventos adversos por errores en la nomenclatura y garantiza el buen uso de los recursos.



Revista de la AAFH

Además de la información completa básica, confiable y útil de los reportes técnicos de los productos médicos, esta es una herramienta de consulta para el personal de salud en el momento de la solicitud de provisión, uso y/o reprocesamiento que beneficia al paciente y disminuye compras erróneas.

Palabras claves: Medicamentos, Productos médicos, Reportes técnicos, Codificación única e inequívoca, Resolución Ministerial

Abstract

The role of the Department of Pharmacy and Sterilization of the Ministry of Public Health of Salta is to generate the centralized selection and purchase of medicines and medical products for all health providers in the province. The circuit begins when it generates the monthly purchase order, which passes through different sectors: Purchases, Suppliers awarded in the public tender, Logistics Company OCASA (Organization Courier Argentina SA), hospitals and health centers. The Department detects that each sector uses different nomenclatures for the same product, which leads to problems related to the patient safety and the rational use of resources. For this reason, it designed and implemented a unique and unequivocal codification of medicines and medical products to be used by all the staff involved in the management of the process from selection to administration. In turn, technical reports of codified medical products were prepared for access by hospitals and health centers. The task was approved by Ministerial Resolution N°. 660, calling it UPCS (Unique Provincial Codification of Salta). This work constitutes an improvement to prevent the occurrence of adverse events due to errors in the nomenclature and guarantees the proper use of resources. In addition to the basic, reliable and useful complete information of the technical reports of medical products, this is a consultation tool for health personnel at the time of the request for provision, use and/or reprocessing that benefits the patient and reduces erroneous purchases.

Keywords: Medicines, Medical products, Technical reports, Unique and unequivocal coding, Ministerial Resolution

Introducción

El rol de la Dirección de Farmacia y Esterilización (DFyE) del Ministerio de Salud Pública (MSP) de Salta es el de generar la selección y compra centralizada de medicamentos y productos médicos para la provisión a todos los efectores de salud de la provincia de Salta.

El circuito comienza cuando la DFyE genera el pedido de compras mensual con descripciones existentes en la licitación pública originada en la secretaría de contrataciones de gobernación. Ese pedido lo presenta en Compras del MSP para la confección de las órdenes de compra, dando aviso a los proveedores adjudicados en la



Revista de la AAFH

licitación pública, los que realizan la entrega en el depósito provincial de la Empresa logística OCASA (Organización Courier Argentina S.A.). Esta empresa prepara y distribuye a los hospitales y centros de salud cuando recibe la orden de pedido desde DFyE, la cual responde a un pedido de provisión por parte del efector. Éstos solicitan su provisión con listados informales, letra manuscrita o planillas improvisadas con distintas descripciones. Cada uno de los participantes del circuito presenta una descripción de los medicamentos y productos médicos (PM) propia. OCASA cuenta además con un sistema informático que permite ingresar lo que recibe de los proveedores con la libertad de dar el alta a productos nuevos cuando la descripción no concuerda con la existente en su base de datos. El sistema informático de OCASA permite a DFyE llevar el registro de ingresos, egresos, monitoreo de stock, monitoreo de distribución, seguimiento de vencimientos, trazabilidad.

En la DFyE del MSP se detectan habitualmente problemas en la identificación de medicamentos y productos médicos (PM), encontrando diferentes nomenclaturas para un mismo producto, lo que conlleva a problemas relacionados con la seguridad del paciente y con el uso racional de los recursos.

Respecto a los productos médicos, frecuentemente son identificados por los profesionales de la salud con descripciones técnicas distintas para un mismo material, generando dificultades al momento de la selección, compra, aprovisionamiento, recepción, uso y reprocesamiento. Esta situación, también genera pérdida de oportunidad al adquirir un producto erróneo, debido a una descripción equivocada del mismo. En el caso de los productos médicos reprocesables, el acceso a información técnica confiable se vuelve de mayor relevancia para someterlos al método de esterilización adecuado y aconsejado por el fabricante, para evitar daños que afecten su funcionalidad y un eventual evento adverso en el paciente.

Por todo esto, la DFyE del MSP de Salta, decide unificar la nomenclatura de medicamentos y productos médicos mediante la elaboración de una codificación única que permita además elaborar reportes o informes técnicos de productos médicos para ser consultados por los distintos efectores de salud (hospitales y centros de salud) antes de generar el pedido. La necesidad de trabajar en esta codificación surge precisamente de la ausencia de una única descripción de los insumos.

Las dificultades encontradas en relación a la falta de una codificación única de medicamentos y productos médicos repercuten en:

- Que cada uno de los participantes los identifica de una forma distinta causando malentendidos que perjudican la provisión correcta del insumo requerido por el paciente.
- La confección de las órdenes de compra, porque influye en el ingreso de los insumos al sistema informático de OCASA, empresa con logística de recepción, almacenamiento, trazabilidad y distribución de medicamentos y productos médicos.
- El seguimiento de adquisición de los pedidos de compras.
- El producto que debe entregar el proveedor en cumplimiento con la Orden de Compra.



Revista de la AAFH

- La cantidad total del stock disponible que arroja el sistema informático de OCASA, porque se ingresa en distintos renglones y se dispersa el stock total final. Este dato es necesario para la confección del siguiente pedido de compra.

Objetivo general

Diseñar e implementar desde la Dirección Farmacia y Esterilización del Ministerio de Salud de Salta una codificación única e inequívoca de medicamentos y productos médicos para ser usada por todos los actores involucrados en la gestión del proceso desde la selección hasta su administración.

Objetivos específicos

- Elaborar una codificación única e inequívoca para todos los medicamentos y productos médicos que se utilizan en la provincia.
- Vincular la codificación con el sistema informático de compras, el de la secretaría de contrataciones de gobernación, el de los proveedores, OCASA, hospitales y centros de salud.
- Elaborar reportes técnicos de PM codificados que utilizan los hospitales y centros de salud que dependen de la adquisición y distribución de DFyE del MSP.

Materiales y Métodos

Se encontraron múltiples y heterogéneas formas de descripción de un mismo medicamento por cada uno de los actores que intervienen en el proceso de gestión del insumo, por eso se estudió las nomenclaturas utilizadas por los participantes intervinientes: secretaria de contrataciones de gobernación, DF y E, compras del Ministerio de Salud, proveedores, OCASA y efectores de salud.

En septiembre de 2019 se analizaron diferentes modalidades de codificación existentes en el país. Se analizó el sistema stock keeping unit (SKU) utilizado por la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, que tiene una estructura de clasificación según niveles, rubro, grupo, clase e ítem genérico; cuenta con una codificación alfanumérica que contiene hasta 18 caracteres, lo que presentó un inconveniente para su implementación por la probabilidad de inducir más errores.

Luego se seleccionó y aplicó para el armado de la codificación de medicamentos el sistema de clasificación por código anatomical-therapeutic-chemical de la Organización Mundial de la Salud para medicamentos, el cual



Revista de la AAFH

utiliza un modelo de estructura de clasificación por niveles logrando la codificación hasta de 7 dígitos alfanuméricos más un número diferenciador agregado por esta DF y E.

Para el armado de la codificación de productos médicos se utilizó la clasificación de ANMAT según disposición 2318/02-Anexo II (1), que se rige por su finalidad prevista. De la misma se extractan y utilizaron los siguientes criterios:

- 1.- Grado de invasividad: Invasivo (I) o No Invasivo (NI).
- 2.- Regla (R): Se utilizaron las reglas: 1 al 4 que incluyen los dispositivos médicos no invasivos y la 5 al 8 refiere a invasivos. Se excluyeron las reglas 9 al 12 de dispositivos médicos activos como así también de la 13 a la 18 de dispositivos médicos que contienen medicamentos, por no ser adquiridos por DFyE.
- 3.- Clase (C): según las características del producto, finalidad prevista.
- 4.- Número (N): se incrementa en forma automática a medida que se dan de alta nuevos productos con las mismas especificaciones.

Para la confección de los reportes técnicos de PM codificados y de alto costo, se trabajó con búsqueda bibliográfica existente en la biblioteca de la Carrera de posgrado de Esterilización de la Universidad Nacional de Tucumán y legislación ANMAT vigente en el tam, (2) para realizar una completa descripción, extrayendo información de: ficha técnica de cada producto médico, uso previsto y recomendado según grupo etario, forma de presentación, características de esterilizado del fabricante, número de registro de ANMAT y observaciones técnicas brindadas por los efectores (3,4, 5, 6, 17)

Resultados

En enero del 2020, DF y E implementó listados en formato Excel para que los hospitales y centros de salud realicen las solicitudes mensuales utilizando las nuevas codificaciones y descripciones. Estos listados fueron trabajados en forma conjunta con los efectores, así de esta forma se pudo mejorar la calidad de los registros recibidos relacionados a los stocks disponibles, consumos estimados y cantidades a solicitar. Para su confección se exportaron y analizaron los registros de distribución extraídos del sistema informático de OCASA desde noviembre de 2019 a diciembre de 2020.

Para facilitar una comunicación asertiva y accesible se diseñaron archivos multimedia digitales vinculados con links o como hipertextos para que el usuario acceda a la imagen del producto y códigos QR para facilitar las consultas.

Se representa a continuación el formato de los reportes técnicos (Figura N°1):



Revista de la AAFH

Reporte técnico de Producto Médico	
Descripción - CUPS	CATETER PICO 2FR/248L3DOM 2VIAS C/NTRCO
Código CUPS	LRT_04.25
Descripción técnica	SET CATETER CENTRAL DE INSERCIÓN PERIFÉRICA - Compuesto por Catéter doble lumen para la infusión de soluciones incompatibles, cinta métrica descartable, pinza metálica, lazo hemostático de silicona, Introdutor peable y dos conectores needle-free (la cantidad depende del modelo)
Uso previsto - grupo etario	Administración de nutrición parenteral, soluciones hiperosmolares, infusión de drogas vasoactivas, soluciones intravenosas, en pacientes que requieren tratamiento parenteral prolongado, pacientes con enterocolitis necrotizante (NEC), pacientes internados en unidades de cuidados intensivos, pacientes sometidos a cirugías que requieren ayunos prolongados, pacientes con alteraciones metabólicas. Neonatología - Pediatría
Forma de presentación	Envasado individualmente
Características de esterilidad	Esteril por óxido de etileno

RT

(A) 2 conexiones neutro (lino de agua), (la cantidad depende del modelo),
 (B) 1 cinta métrica descartable,
 (C) 1 lazo hemostático de silicona,
 (D) 1 pinza de acero inoxidable,
 (E) 1 Introdutor peable

Observación técnica de Efectores de salud	
Fecha de observación:	
Nombre del Efector de salud:	
Nombre del personal que emite la observación:	
Observación:	

Figura N°1: Ejemplo de reporte técnico

Se finalizó con la tarea de codificación el 11/12/2020, la que fue presentada al Sr. Ministro de Salud Pública, que aprobó por Resolución Ministerial N°660 el 26/04/2021 (8) denominándose CUPS codificación única provincial de Salta. Este avance, dio la posibilidad de vincular los medicamentos y productos médicos de las licitaciones públicas vigentes, de las planillas oficiales de pedidos mensuales para la provisión de los hospitales y centros de salud, con los materiales de OCASA y sistema informático de compras, para que coincidan las nomenclaturas de los intervinientes.

Como resultado se logró codificar 851 materiales con CUPS de los 2007 que existían en OCASA, lo que demuestra que 1156 renglones estaban en desuso. Los programas de oncología y nutrición del MSP que no gestionan sus pedidos a través de DF y E, solicitaron la codificación de un total de 303 medicamentos para lograr el





Revista de la AAFH

mismo objetivo. Actualmente, DF y E del MSP de Salta tiene 1154 codificaciones realizadas y comunica nuevas altas mensualmente en formato digital a todos los participantes intervinientes.

La puesta en vigencia de los reportes técnicos de productos médicos de alto costo es paulatina considerando que son 465 productos médicos que se utilizan en toda la provincia, por lo cual se comienza con los de alto costo.

La buena colaboración y aceptación por parte de los actores intervinientes en el proceso, mostró la necesidad de organizar y mostrar análisis estadísticos de consumo de medicamentos y productos médicos.

Conclusión

Al analizar los resultados se puede concluir que este trabajo constituye una mejora para prevenir la ocurrencia de eventos adversos por errores en la nomenclatura y para garantizar el buen uso de los recursos, desde la selección hasta la administración, enfocado en promover estrategias sobre metas internacionales de seguridad del paciente como son la comunicación efectiva y la seguridad de los medicamentos y productos médicos de alto riesgo.

Con la aprobación por la Resolución Ministerial N° 0660/21 de los CUPS, se resolvieron los problemas por las diferentes nomenclaturas.

Los reportes técnicos de los productos médicos de alto costo contienen información completa básica, confiable y útil que permite su identificación inequívoca, constituyendo una herramienta de consulta para el personal de salud que garantiza su correcta provisión, uso y/o reprocesamiento en beneficio del paciente y permite disminuir compras erróneas.

Es importante aclarar, que la DFyE asume como único responsable la actividad de actualizar la base de datos de los insumos, que consiste en: dar altas a futuros insumos o bajas según corresponda, lo cual permite mantener actualizada la base de datos con la identificación ante los hospitales, centros de salud, proveedores, secretaría de contrataciones de gobernación, compras y la empresa logística de OCASA.

Bibliografía

- 1 Disposición 2318/02- el "Reglamento Técnico Mercosur de Registro de Productos Médicos" Anexo II.
- 2 Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). Farmacopea Argentina. 7° Ed. Buenos Aires: ANMAT, 2013. Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/webanmat/fna/pfds/Libro_Tercero.pdf



Revista de la AAFH

- 3 Boretos J, Murray E. Contemporary Biomaterials. Ed. National Institutes of Health. Park Ridge, New Jersey: Noyes Publications, 1984.
- 4 Wise D, Trantolo D, Altobelli D, Yaszemski M, Joseph Gresser, Schwartz E. Encyclopedic handbook of biomaterials and bioengineering. New York: Marcel Dekker, 1995
- 5 Wise D. Biomaterials and bioengineering handbook. New York: Marcel Dekker, 2000.
- 6 ASTM F1980-07 Standard Guide for Accelerated Aging of Sterile Barrier Systems for Medical Devices
- 7 Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos 2006 (USP). Suplemento para dispositivos médicos. México
- 8 Salta. Ministerio de Salud. Resolución Ministerial N° 0660/21





Revista de la AAFH

Alternativas vía oral a la zidovudina endovenosa durante el trabajo de parto para la prevención de la transmisión vertical del VIH

Oral alternatives to intravenous zidovudine during labor for the prevention of vertical transmission of HIV

Matías Lucero, Carlos Lema, Leonardo Giunta, Jorge Pisapia

1. Farm. Matias Lucero. Clínica y Maternidad Suizo Argentina. Servicio de Farmacia. Buenos Aires. Argentina. matiashernan.lucero@swissmedical.com.ar
2. Farm Carlos Lema. Clínica y Maternidad Suizo Argentina. Servicio de Farmacia. Buenos Aires. Argentina. carlos.elma@swissmedical.com.ar
3. Farm. Leonardo Giunta. Clínica y Maternidad Suizo Argentina. Servicio de Farmacia. Buenos Aires. Argentina. leonardo.giunta@swissmedical.com.ar
4. Farm Jorge Pisapia. Clínica y Maternidad Suizo Argentina. Servicio de Farmacia. Buenos Aires. Argentina. jorgep@swissmedical.com.ar

Resumen

El uso de Zidovudina EndoVenosa (AZT EV) durante el trabajo de parto en la prevención de la transmisión vertical del VIH está ampliamente documentado, con indicaciones específicas sobre los casos en los que se debe administrar. En varios países el AZT EV no está disponible. En nuestro país en los últimos años ha habido faltantes recurrentes en el mercado y por periodos prolongados. Esta situación de escasez nos llevó a buscar y analizar un régimen alternativo de dosificación vía oral intraparto que proporcione una protección similar a la obtenida con el AZT EV con el fin de realizar un protocolo de emergencia para casos de faltantes. Se realizó una búsqueda bibliográfica sistemática de los últimos 25 años en Medline-PubMed y Cochrane. Estrategia de búsqueda: palabras clave: Zidovudine, Oral, HIV, Intrapartum, Labor; y se consultaron las Guías de Práctica Clínica (GPC) de países de Latinoamérica (LATAM). Se encontraron un total de 373 artículos y 16 GPC. En la primera selección por título y/o resumen se eliminaron 349. Luego de aplicar los criterios de inclusión/exclusión fueron seleccionados 6 artículos: 5 ensayos clínicos y 1 revisión sistemática con meta-análisis. Se encontraron alternativas vía oral para



Revista de la AAFH

reemplazar el faltante de AZT EV, en distintos regímenes posológicos, adoptadas por la mayoría de los países de LATAM y la OPS-OMS. Es necesario incluir alguna alternativa en nuestras recomendaciones nacionales para que ante el faltante de AZT EV este se pueda reemplazar por la administración vía oral y así evitar que queden pacientes sin medicar.

Palabras claves: Zidovudina oral, Transmisión Vertical, Trabajo de parto, HIV

Abstract

The use of IntraVenous Zidovudine (IV AZT) during labor for the prevention of HIV vertical transmission is widely documented, with specific indications on the cases in which it should be administered. In several countries IV AZT is not available. In our country in recent years there have been recurrent shortages in the market and for prolonged periods. This scarcity situation led us to search for and analyze an alternative intrapartum dosage regimen which could provide a similar protection to that obtained with IV AZT in order to carry out an emergency protocol for situations of shortages. We have carried out a systematic bibliographic search of the last 25 years in Medline-PubMed and Cochrane. Search strategy: keywords: Zidovudine, Oral, HIV, Intrapartum, Labor; and we have also reviewed the Clinical Practice Guidelines (CPG) of Latinamerican countries (LATAM). A total of 373 articles and 16 CPG were found. In the first selection by title and/or abstract, 349 were eliminated. After applying the inclusion/exclusion criteria, 6 articles were selected: 5 clinical trials and 1 systematic review with meta-analysis. We have found oral alternatives to replace the lack of IV AZT, in different dosage regimens, adopted by most LATAM countries and PAHO-WHO. It is necessary to include an alternative dosage regimen in our national recommendations so that in the situation of not having IV AZT available, it can be replaced by oral administration and thus leaving patients without medication can be avoided.

Keywords: Oral Zidovudine, Vertical Transmission, Labor, HIV

Introducción

Más del 90% de las infecciones por el VIH en Pediatría ocurren por la transmisión del virus de la madre al niño. La Transmisión Vertical (TV) puede ocurrir durante el embarazo, el parto o en el periodo postparto por la lactancia. Cuando ocurre la TV, en ausencia de lactancia materna, aproximadamente el 65 -70% de la TV ocurre durante el parto. Es así que el uso de ZiDoVudina (ZDV ó AZT) EndoVenoso (EV) durante el trabajo de parto en la prevención de la TV del VIH está ampliamente documentado, con indicaciones específicas sobre los casos en los que se debe administrar; en nuestro país según la última actualización de 2021 de las Recomendaciones de la Sociedad



Revista de la AAFH

Argentina de Infectología (SADI), con diferentes indicaciones de acuerdo a los distintos escenarios clínicos. (1) (2) (3)

Escenarios/CV (copias/ml)	AZT IV	Cesárea	Recomendación
< 50	NO	NO	En las pacientes con carga viral <50 copias/ml en semana 34 a 36, con buena adherencia, que no hayan suspendido TARV, se sugiere parto vaginal si las condiciones obstétricas lo permiten. En este escenario no se requiere la infusión de AZT IV durante el parto. ¹⁹⁻²²
>50, <1000	SI	SI (Ver texto)	En pacientes con valores de CV >50 pero <1000 copias/ml, la vía de finalización del embarazo se decidirá individualmente teniendo en cuenta el tiempo de exposición al TARV, si el descenso de CV fue el adecuado, el perfil de adherencia y la decisión materna luego de haber sido informada sobre la probabilidad de transmisión en este escenario. En caso de no contar con la opinión de un especialista se sugiere cesárea e infusión de AZT IV. ¹⁹⁻²²
>1000 o sin resultado disponible de CV	SI	SI	En pacientes con CV >1.000 copias/ml o sin valores de CV disponibles en semana 34 a 36, en fecha cercana al parto, se indicará cesárea a las 38 semanas de gestación e infusión de AZT IV.

Tabla 1. Modo de finalización del embarazo/profilaxis intraparto (SADI)

El protocolo PACTG 076 en 1994 demostró que la administración de monoterapia con AZT en un régimen que consistía en dosis diarias orales iniciadas entre las 14-34 semanas de gestación, junto a la infusión intravenosa continua durante el trabajo de parto (dosis de carga de 2 mg/kg/h la primer hora seguida de 1 mg/kg/h) y luego 6 semanas de AZT Vía Oral (VO) al Recién Nacido (RN) proporcionaban una reducción de la transmisión del virus de madre a hijo de un 67,5% (tasa de transmisión del 8,3% con AZT en comparación con 25,5% con placebo) (4).



Revista de la AAFH

Estudios posteriores demostraron que la infusión intraparto de AZT EV a la madre en combinación con la terapia antirretroviral durante el embarazo, y la administración VO al RN inmediatamente después del nacimiento y durante 6 semanas, sumado a una cesárea electiva reducen la transmisión a menos del 2%, objetivo fijado por la OMS como “Meta para la Eliminación de la TV del VIH”. En la actualidad esta Meta fue alcanzada por varios países, e incluso en ciertas áreas de Europa y América del Norte se ha logrado una Tasa de TV menor al 1%. (5)

En varios países el AZT EV no está disponible, sobre todo en países de Asia o África, y en otros su disponibilidad es dificultosa como por ejemplo en algunos países de Latinoamérica (LATAM). En nuestro país en los últimos años ha habido faltantes recurrentes en el mercado y por periodos prolongados. Esta realidad hace que en varias instituciones hospitalarias sea difícil disponer de AZT EV salvo en las que la provisión es en forma especial y por parte de los Ministerios de Salud de la Nación, de las Provincias o de CABA.

Esta situación de escasez nos llevó a indagar en una posible alternativa al AZT EV, ya que las recomendaciones de Argentina (y tal vez de otros países de LATAM) solo indican como componente intraparto la administración de AZT por vía EV.

Objetivo

Investigar y analizar un régimen alternativo de dosificación VO intraparto que proporcione una protección similar a la obtenida con la infusión de AZT EV con el fin de realizar un protocolo de emergencia para casos de faltantes.

Material y métodos

a. Búsqueda bibliográfica sistemática de los últimos 25 años en Medline-PubMed y Cochrane. Estrategia de búsqueda: palabras clave: Zidovudine, Oral, HIV, Intrapartum, Labor

Criterios de inclusión:

Población: Embarazadas con HIV durante trabajo de parto.

Intervención: AZT Oral.

Comparación: AZT EV.

Resultados: Evitar la trasmisión vertical de VIH.

Seguridad: Efectividad y tolerancia

Se incluyeron ensayos clínicos aleatorios, estudios de no inferioridad, revisiones sistemáticas y meta-análisis.

Criterios de exclusión:



Revista de la AAFH

Editoriales, cartas, estudio de casos, estudios farmacológicos y/o en animales y revisiones descriptivas.

Se realizó una primera selección de los artículos por título y/o resumen con posterior refinamiento por los criterios de inclusión/exclusión e información actualizada.

La evaluación de la validez interna y la significación de resultados se establecieron aplicando la escala de Jadad (Tabla 2). Por su parte, para la validez externa, la valoración global y la utilidad clínica práctica se utilizó el cuestionario de aplicabilidad (Tabla 3).

ESCALA DE VALIDACIÓN DE ENSAYOS CLÍNICOS DE SUPERIORIDAD (A. JADAD)
¿Se describe el estudio como aleatorizado? (*)
¿Se describe el estudio como doble ciego? (*)
¿Se describen los abandonos y exclusiones del estudio? (*)
¿Es adecuado el método de aleatorización? (**)
¿Es adecuado el método de doble ciego? (**)
TOTAL
(*) SÍ= 1 / NO= 0 (**) SÍ= 1 / NO= -1
Rango de puntuación: 0-5
Estudio de baja calidad: Puntuación < 3

Tabla 2. Escala de validación de ensayos clínicos de superioridad (A. Jadad)



Revista de la AAFH

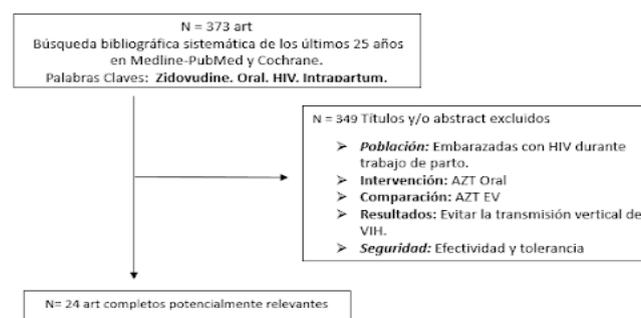
CUESTIONARIO SOBRE LA APLICABILIDAD DE UN ENSAYO CLÍNICO		
	SI /NO	JUSTIFICAR
¿Considera adecuado el comparador? ¿Es el tratamiento control adecuado en nuestro medio?		Comparador, pauta, dosis, ¿es el tiempo de tratamiento el adecuado?
¿Son importantes clínicamente los resultados?		¿se podría considerar la diferencia obtenida como mejora clínica relevante?
¿Considera adecuada la variable de medida utilizada?		¿es la variable evaluada un resultado medido habitualmente en la clínica?
¿Considera adecuados los criterios de inclusión y/o exclusión de los pacientes?		¿Nuestros pacientes son como los de la población estudiada?
¿Cree que los resultados pueden ser aplicados directamente a la práctica clínica?		¿La práctica asistencial ensayada es factible?
Otros sesgos o limitaciones encontradas en el estudio		Comentarios

Tabla 3. Cuestionario sobre la aplicabilidad de un ensayo clínico

- b) Se revisaron las Guías de Práctica Clínica (GPC) de países de LATAM con el fin de conocer cuál era la situación en países con características similares a la nuestra y que pudieran tener la misma problemática.

Resultados

a) Se encontraron un total de 373 artículos (Fig 1). En la primera selección por título y/o resumen se eliminaron 349. Luego de aplicar los criterios de inclusión/exclusión fueron seleccionados 9 artículos: 8 ensayos clínicos y 1 revisión sistemática con meta-análisis. Luego de las validaciones se evaluaron 6 en total.





Revista de la AAFH

Fig 1. Búsqueda bibliográfica y selección de estudios

b) Se encontraron 16 Guías de Práctica Clínica, 15 de países de LATAM y 1 de OPS-OMS Unicef para países de LATAM y el Caribe, con variaciones en los años de actualización (Tabla 4).

PAÍS	AÑO	ALTERNATIVA VIA ORAL	PAÍS	AÑO	ALTERNATIVA VIA ORAL
Argentina	2016	NO	R. Dominicana	2020	SI
Bolivia	2013	SI	México	2019	SI
Brasil	2019	SI	Panamá	2007	SI
Chile	2012	SI	Paraguay	2017	NO
Colombia	2017	SI	Perú	2020	NO
Costa Rica	2013	SI	Uruguay	2015	NO
Ecuador	2013	SI	Venezuela	2021	SI
El Salvador	2020	SI	OPS OMS	2010	SI

TABLA 5. Guías de Práctica Clínica (GPC) de países de LATAM



Revista de la AAFH

Con excepción de Argentina, Paraguay, Perú y Uruguay, en todas las GPC encontradas se mencionan alternativas VO.

La evidencia encontrada y/o las GPC de países de LATAM revisadas recomiendan distintas alternativas VO en reemplazo del AZT EV, en diferentes regímenes posológicos, que incluyen AZT en monoterapia o asociado a lamivudina (3TC), nevirapina (NVP), u otros antirretrovirales.

Dosificaciones de AZT VO incluidas en las GPC de países de LATAM, de acuerdo a los distintos escenarios clínicos:

- AZT VO 300 mg c/3hs: Brasil, Ecuador, OPS
- AZT VO 600 mg al inicio y luego 300 mg c/3 hs: Venezuela-OPS
- AZT VO 300mg c/3 hs + 3TC 150 mg c/3 hs: Chile, México, OPS
- AZT VO 300 mg c /3 hs + 3TC 150 mg c /12 hs: Ecuador, Costa Rica
- AZT VO 600 mg al inicio y luego 300 mg c/3hs + 3TC 150 mg c/12hs: Colombia, Panamá

También se mencionan como otras alternativas:

1 dosis de NVP 200mg; ó de TLD (Tenofovir 300mg/3TC 300mg/Dolutegravir 50mg); ó de Tenofovir 300mg/Emitricitabina 200mg/Raltegravir 400mg.

Discusión

El uso de AZT intraparto se encuentra ampliamente documentado, con numerosas referencias bibliográficas, la mayoría referidas al uso de la vía de administración EV. (12)

Se encontró poca evidencia sobre la utilización de AZT por VO durante el trabajo de parto y en general esta proviene de países asiáticos, africanos o de LATAM, debido a que en algunos de ellos no se dispone de la formulación EV. También es escasa la evidencia encontrada sobre la comparación de ambas vías de administración durante el parto ya que por cuestiones de ética resultaría difícil realizar estudios disponiendo de la vía EV. A esto se suma la existencia de datos desfavorables o controversiales sobre la administración VO intraparto: la absorción es errática, los niveles plasmáticos tienen amplia variabilidad y las concentraciones plasmáticas que se alcanzan son inferiores a las que se logran con la vía EV. Sin embargo, estos parámetros farmacocinéticos no serían determinantes de una menor efectividad clínica ya que el efecto terapéutico del AZT depende de la concentración intracelular de su metabolito activo trifosforilado (ZDV-TP), y la concentración intracelular de ZDV-TP no se correlaciona en forma lineal con los niveles plasmáticos de la droga base sin fosforilar (Fig. 2) (13)



Revista de la AAFH

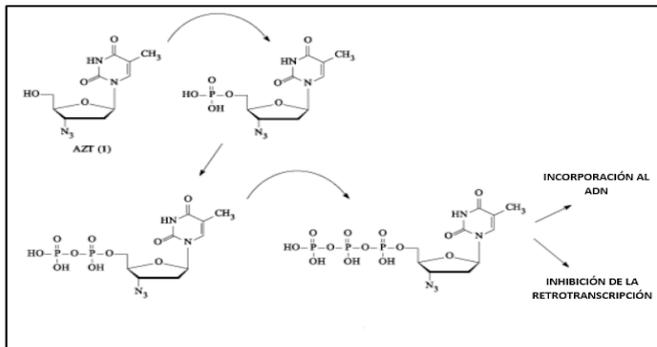


Fig 2. Fosforilación intracelular de ZDV (AZT)

El AZT sufre una trifosforilación en tres pasos: el primer paso de ZDV base a ZDV-MP mediado por la enzima timidin quinasa, luego el segundo paso a ZDV-DP y finalmente la última fosforilación a ZDV-TP, que es el metabolito activo. El segundo paso mediado por la enzima timidilato quinasa sería el paso limitante que hace que por más que aumenten los niveles plasmáticos de ZDV base la concentración de ZDV-TP no aumenta en la misma forma, por lo que no sólo no serían necesarias concentraciones plasmáticas mayores de ZDV base, sino que además serían perjudiciales ya que producirían una acumulación del derivado monofosforilado ZDV-MP, que sería el determinante de mayor toxicidad. (14) (15)

Existen países como por ejemplo Tailandia que solo utilizan la VO (la vía EV no está recomendada por falta de disponibilidad), y este país fue uno de los primeros en ser declarado por la OMS como haber alcanzado su Meta de lograr una tasa de TV del VIH menor al 2%. (Fig 3) (16)

Thai national guidelines for the prevention of mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus 2017	
Scenario 3: presenting in labor and had not received ART during pregnancy	
Delivery is expected within 2 h	A single dose of AZT 600 mg
Delivery is expected after 2 h	AZT 300 mg every 3 h until delivery or a single dose of AZT 600 mg + a single dose of NVP 200 mg at the onset of labor.



Revista de la AAFH

Fig 3. Guía para la prevención de la TV del VIH 2017 Tailandia

Intravenous AZT is not recommended and not available in Thailand.

En ese sentido, en la reciente actualización del 30 de diciembre de 2021 de las Recomendaciones de EEUU para reducir la TV del VIH se indica que, si bien no se recomienda la administración VO por falta de evidencia, ellos mencionan que ante la imposibilidad de usar el AZT EV se podría administrar VO, recomendando 600 mg iniciales y luego 400 mg cada 3 horas (17). En las GPC de los países de LATAM las opciones posológicas referidas de AZT VO son 300 mg cada 3 horas o 600 mg iniciales y luego 300 mg cada 3 horas, concordado en todos los casos con las dosis utilizadas en los trabajos seleccionados en la búsqueda bibliográfica

También se encontró muy poca evidencia relacionada a la toxicidad comparada entre ambas vías; Fauchet F et al encontraron que con las dosis actuales de AZT EV se alcanzarían exposiciones fetales superiores al umbral de toxicidad para anemia en el 51% de los neonatos, por lo que ellos y otras publicaciones sugieren que se podría reducir la dosis de AZT EV o administrarlo VO para alcanzar niveles plasmáticos inferiores y así contribuir a la Seguridad del RN por una menor exposición intraparto. (10) (18) (19)

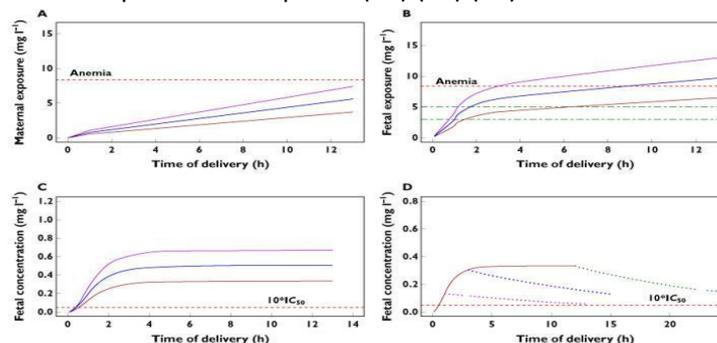


Fig 4. Evolución de la

a AZT durante el trabajo de parto

exposición materno-fetal

Fig 4. En A y B se representan las evoluciones de las exposiciones materna y fetal en función del tiempo para 3 regímenes de dosificación de AZT EV diferentes: (a) 2mg/Kg/h – 1mg/Kg/h; (b) 1,5mg/Kg/h-0,75mg/Kg/h y (c) 1 mg/Kg/h-0,5mg/Kg/h. En C se representa la evolución de las concentraciones fetales, y en D la evolución de la concentración fetal para distintos tiempos de finalización del trabajo de parto (1h, 3h y 12h). 10x IC 50: concentración plasmática fetal protectora.



Revista de la AAFH

Fauchet, F., et al (2014). Maternal and fetal zidovudine pharmacokinetics during pregnancy and labour: too high dose infused at labour?. *British journal of clinical pharmacology*, 78(6), 1387–1396.

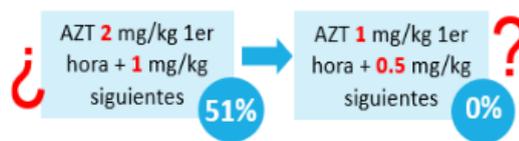


Fig 5. Algunos autores sugieren que disminuyendo la dosis de AZT EV a la mitad o administrándolo VO se evitarían exposiciones fetales superiores al umbral de toxicidad para anemia.

Fig 5. Disminución de la exposición fetal por disminución de la dosis de la infusión de AZT intraparto

Conclusión

Se encontraron alternativas VO para reemplazar el faltante de AZT EV, en distintos regímenes posológicos, adoptadas por la mayoría de los países de LATAM y la OPS-OMS.

Es necesario incluir alguna alternativa en nuestras recomendaciones nacionales para que ante la situación de no disponer de AZT EV este se pueda reemplazar por la administración VO y así evitar que queden pacientes sin medicar.

Bibliografía

1. OPS. Clinical Guideline for the Elimination of Mother-to-Child Transmission of HIV and Congenital Syphilis in Latin America and the Caribbean. Montevideo: OPS, 2011. 99 p. https://www3.paho.org/clap/index.php?option=com_docman&view=document&layout=default&alias=201-clinical-guideline-for-the-elimination-of-mother-to-child-transmission-of-hiv-and-congenital-syphilis-in-latin-america-and-the-caribbean-3&category_slug=recursos-estrategicos-mortalidad-materna-neonatal&Itemid=219&lang=es



Revista de la AAFH

2. Briand N, Warszanski J, et al. Is intrapartum intravenous zidovudine for prevention of mother-to-child HIV-1 transmission still useful in the combination antiretroviral therapy era? *Clin Infect Dis*. 2013, 57: 903-914.
3. Sociedad Argentina de Infectología. Actualización 2021 del VII Consenso Argentino de Terapia Antirretroviral. Buenos Aires: SADI, 2021. 226 p. <https://www.sadi.org.ar/publicaciones/itemlist/filter?searchword3%5B%5D=2021&moduleId=335&ItemId=342>
4. Connor EM, Sperling RS, Gelber R, Kiselev P, Scott G, O'Sullivan MJ, VanDyke R, Bey M, Shearer W, Jacobson RL. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study Group. *N Engl J Med*. 1994; 331(18): 1173–1180. doi: 10.1056/NEJM199411033311801.
5. Bhana N, Ormrod D, Perry CM, Figgitt DP. Zidovudine: a review of its use in the management of vertically-acquired pediatric HIV infection. *Paediatric Drugs*. 2002; 4(8):515–553. doi: 10.2165/00128072-200204080-00004.
6. Shaffer N, Chuachoowong R, Mock PA, Bhadrakom C, Siriwasin W, Young NL, Chotpitayasunondh T, Chearskul S, Roongpisuthipong A, Chinayon P, Karon J, Mastro TD, Simonds RJ. Short-course zidovudine for perinatal HIV-1 transmission in Bangkok, Thailand: a randomised controlled trial. Bangkok Collaborative Perinatal HIV Transmission Study Group. *Lancet (London, England)*. 1999; 353(9155):773–780. doi: 10.1016/s0140-6736(98)10411-7.
7. Bhadrakom C, Simonds R J, Mei JV, Asavapiriyant S, Sangtaweessin V, Vanprapar N, Moore KH, Young NL, Hannon WH, Mastro TD, Shaffer N. Oral zidovudine during labor to prevent perinatal HIV transmission, Bangkok: tolerance and zidovudine concentration in cord blood. Bangkok Collaborative Perinatal HIV Transmission Study Group. *AIDS (London, England)*. 2000; 14(5):509–516. doi: 10.1097/00002030-200003310-00006.
8. Jackson JB, Musoke P, Fleming T, Guay LA, Bagenda D, Allen M, Nakabiito C, Sherman J, Bakaki P, Owor M, Ducar C, Deseyve M, Mwatha A, Emel L, Duefield C, Mirochnick M, Fowler MG, Mofenson L, Miotti P, Gigliotti M, Mmiro F. Intrapartum and neonatal single-dose nevirapine compared with zidovudine for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 in Kampala, Uganda: 18-month follow-up of the HIVNET 012 randomised trial. *Lancet (London, England)*. 2003; 362(9387):859–868. doi: 10.1016/S0140-6736(03)14341-3.
9. Mirochnick M, Rodman JH, Robbins BL, Fridland A, Gandía J, Hitti J, Bardeguez A, Rathore MH, Gonzalez Garcia A, Cababasy M, Samson P, Mofenson L, Bryson YJ, Dorenbaum A. Pharmacokinetics of oral



Revista de la AAFH

- zidovudine administered during labour: a preliminary study. *HIV Med.* 2007; 8(7):451–456. doi: 10.1111/j.1468-1293.2007.00495.x
10. Fauchet F, Treluyer JM, Valade E, Benaboud S, Pannier E, Firtion G, Foissac F, Bouazza N, Urien S, Hirt D. Maternal and fetal zidovudine pharmacokinetics during pregnancy and labour: too high dose infused at labour? *Br J Clin Pharmacol.* 2014; 78(6):1387–1396. doi: 10.1111/bcp.12459.
 11. Veroniki AA, Antony J, Straus SE, Ashoor HM, Finkelstein Y, Khan PA, Ghassemi M, Blondal E, Ivory JD, Hutton B, Gough K, Hemmelgarn BR, Lillie E, Vafaei A, Tricco AC. Comparative safety and effectiveness of perinatal antiretroviral therapies for HIV-infected women and their children: Systematic review and network meta-analysis including different study designs. *PLoS One.* 2018; 13(6):e0198447. doi: 10.1371/journal.pone.0198447.
 12. Brocklehurst P, Volmink J. Antiretrovirals for reducing the risk of mother-to-child transmission of HIV infection. *The Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2002; (1):CD003510. doi: 10.1002/14651858.CD003510.
 13. Kinai E, Kato S, Hosokawa S, Sadatsuki M, Gatanaga H, Kikuchi Y, Lam NV, Ha D, Kinh NV, Liem NT, Oka S. High Plasma Concentrations of Zidovudine (AZT) Do Not Parallel Intracellular Concentrations of AZT-Triphosphates in Infants During Prevention of Mother-to-Child HIV-1 Transmission. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2016; 72(3): 246–253. doi: 10.1097/QAI.0000000000000950.
 14. Barry MG, Khoo SH, Veal GJ, Hoggard PG, Gibbons SE, Wilkins EG, Williams O, Breckenridge AM, Back DJ. The effect of zidovudine dose on the formation of intracellular phosphorylated metabolites. *AIDS (London, England).* 1996; 10(12):1361–1367. doi: 10.1097/00002030-199610000-00008.
 15. Rodman JH, Flynn PM, Robbins B, Jimenez E, Bardeguet AD, Rodriguez JF, Blanchard S, Fridland A. Systemic pharmacokinetics and cellular pharmacology of zidovudine in human immunodeficiency virus type 1-infected women and newborn infants. *J Infect Dis.* 1999; 180(6):1844–1850. doi: 10.1086/315152.
 16. Lolekha R, Chokeyhaibulkit K, Phanuphak N, Chaithongwongwatthana S, Kiertiburanakul S, Chetchotisakd P, Boonsuk S. Thai national prevention of mother-to-child transmission (PMTCT) Guidelines Working Group. Thai national guidelines for the prevention of mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus 2017. *Asian Biomed (Res Rev News).* 2017; 11(2):145–159. doi: 10.5372/1905-7415.1102.547
https://clinicalinfo.hiv.gov/sites/default/files/guidelines/documents/Perinatal_GL.pdf
 17. Prise en charge Médicale des personnes vivant avec le VIH. Recommandations du group d'experts. Désir d'enfant et grossesse (mai 2018) Paris: Ministère des affaires sociales et de la santé, 2018.



Revista de la AAFH

18. Rimawi BH, Haddad L, Badell ML, Chakraborty R. Management of HIV Infection during Pregnancy in the United States: Updated Evidence-Based Recommendations and Future Potential Practices. Infect Dis Obstet Gynecol. 2016, 7594306. doi: 10.1155/2016/7594306.

